

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

7

(11)Publication number : 07-005180

(43)Date of publication of application : 10.01.1995

(51)Int.Cl.

G01N 35/02

(21)Application number : 06-001201

(71)Applicant : PERKIN ELMER CORP:THE

(22)Date of filing : 11.01.1994

(72)Inventor : PICOZZA ENRICO
WOUDENBERG TIMOTHY M
RAGUSA ROBERT
KEESE RALPH

(30)Priority

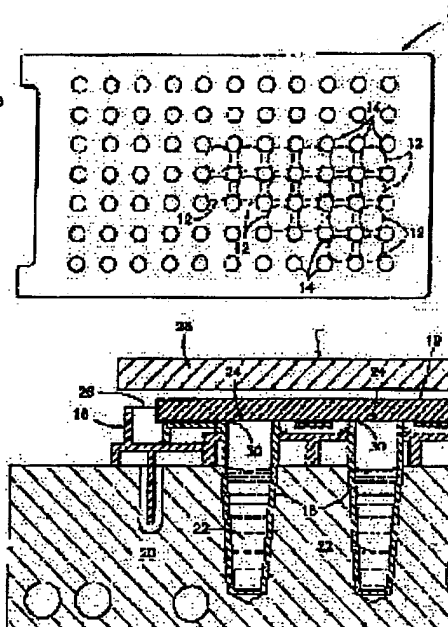
Priority number : 93 2559 Priority date : 11.01.1993 Priority country : US

(54) FLAT ARRAY OF REACTION TUBE COVER

(57)Abstract:

PURPOSE: To perform a more effective access of polymerase chain reaction by using a flat sheet having a plurality of through-holes and arrays of the cover part for each of reaction tubes formed between the through-holes.

CONSTITUTION: When a heating plate 28 is lowered to the upper surface of a tray assembly 16, a cover 10 is pressed toward the upper surface of a reaction tube 18, and its upper surface stationarily contacts a heat cycler block 20. The cover part 12 of the cover 10 seals the open end parts 24 of the respective pipes 18 by being pressed to the annular upper surfaces of the open end parts 24 of the pipes 18. The silicon rubber cover 10 is a heat barrier, and holes 14 are important to circulate the air under the heating plate 28. When the heating plate 28 is engagingly locked to the upper edge part of the tray 16, sealed air is quickly heated to a temperature higher than the temperature of the heat cycler block 20 by radiation through the holes 14 and staying heat, and kept at that temperature.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 08.12.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3415667

[Date of registration] 04.04.2003

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-5180

(43)公開日 平成7年(1995)1月10日

(51)Int.Cl.⁴

G 0 1 N 35/02

識別記号

庁内整理番号

B 8506-2 J

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数13 O L (全 7 頁)

(21)出願番号 特願平6-1201

(22)出願日 平成6年(1994)1月11日

(31)優先権主張番号 08/002559

(32)優先日 1993年1月11日

(33)優先権主張国 米国 (US)

(71)出願人 591047822

ザ パーキン-エルマー コーポレイショ
ン

アメリカ合衆国 コネチカット ノーウ
ーク メインアヴェニュー 761

(72)発明者 エンリコ ビコツァ

アメリカ合衆国 コネチカット ニュータ
ウン シカモア ドライヴ 6

(72)発明者 ティモシー エム. ウーデンバーグ

アメリカ合衆国 コネチカット ベセル
ホィットロック アヴェニュー 26

(74)代理人 弁理士 矢野 敏雄 (外2名)

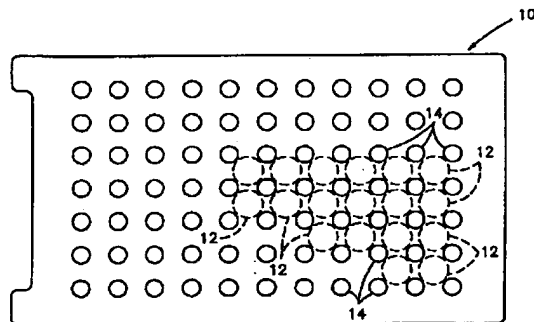
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 反応管カバーの平面アレー

(57)【要約】

【目的】 特にポリメラーゼ鎖反応 (PCR) を実施するための装置で使用する、所定の立体配置で配置された複数の反応管をシールするために構成された反応管カバーの平面アレーを提供する。

【構成】 該平面アレーは、該アレーがウェブによって相互に所定の立体関係で保持された複数の小塊からなり、該小塊のそれぞれが前記反応管の1つの解放端部内に嵌合しかつ該解放端部をシールするように形成されており、該小塊のそれぞれが前記一方端部に嵌合する下方部分と、該下方部分の上の上向きの凸面状の上方部分とを有する。



1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 所定の立体配置で配置された反応管をシールするために構成された反応管カバーの平面アレーにおいて、該アレーが複数のウェブによって相互に所定の立体関係で保持された複数の小塊からなり、該小塊のそれぞれが前記反応管の1つの解放端部内に嵌合しかつ該解放端部をシールするように形成されており、該小塊のそれぞれが前記一方端部に嵌合する下方部分と、該下方部分の上の上向きの凸面状の上方部分とを有することを特徴とする、反応管カバーの平面アレー。

【請求項2】 前記部分が前記ウェブに一体に接合されている、請求項1記載のアレー。

【請求項3】 前記ウェブが前記小塊の間に間隔を置いた複数の貫通孔を有する、請求項1記載のアレー。

【請求項4】 前記アレーが一体のゴム成形体である、請求項1記載のアレー。

【請求項5】 前記成形体がシリコンゴムである、請求項4記載のアレー。

【請求項6】 前記下方部分が中実のほぼ半球形の形状を有する、請求項1記載のアレー。

【請求項7】 所定の立体配置で配置された複数の反応管をシールするために構成された反応管カバーの平面アレーにおいて、該アレーがウェブによって相互に所定の立体関係で接合された複数のフレキシブルなプラスチック小塊からなり、該小塊のそれぞれが前記反応管の1つの解放端部内に嵌合しかつ該解放端部をシールするように形成されており、該小塊のそれぞれは下向きの凸面状の下方部分と、該下方部分に上の上向きの凸面状の上方部分とを有し、ニップルが上向きの凸面状の上方部分から上方に向かって延びていることを特徴とする、反応管カバーの平面アレー。

【請求項8】 前記ウェブが前記小塊の間に間隔を置いた複数の貫通孔を有する、請求項7記載のアレー。

【請求項9】 前記アレーがシリコンゴムからなる一体成形体である、請求項7記載のアレー。

【請求項10】 前記ニップルが前記上方及び下方部分の上の中心にあり、かつドーム状の形状を有する、請求項9記載のアレー。

【請求項11】 前記下方部分がほぼ半球形の形状を有する、請求項7記載のアレー。

【請求項12】 複数の反応管をシールするように構成された反応管カバーのアレーにおいて、複数のフレキシブルなプラスチック小塊を有する一体成形体からなり、前記小塊のそれぞれが複数の貫通孔を有する一体ウェブによって横列及び縦列に互いに所定の平面的相対関係でフレキシブルに保持されており、前記小塊のそれぞれが前記ウェブから延びる下向きの凸面状のほぼ半球形の下方部分と、前記下方部分の上に前記ウェブから延びる上向きの凸面状の上方部分と、前記上向きの凸面状部分から延びる中心ドーム状のニップルとを有することを特徴

2

とする、反応管カバーの平面アレー。

【請求項13】 所定の立体配置で配置された複数の反応管をシールするように構成された反応管カバーの平面アレーにおいて、該アレーが前記立体配置に相応するように配置された複数の間隔を置いたカバー部分を有するプラスチックのフレキシブルな弾性シートからなることを特徴とする、反応管カバーの平面アレー。

【発明の詳細な説明】

【0001】

10 【産業上の利用分野】本発明は、一般的には化学反応管、詳言すれば、好ましくはポリメラーゼ鎖反応(PCR)を実施するための装置で使用される、二次元的アレーのためのカバーに関する。

【0002】この出願は、1990年11月29日に公告された米国特許出願第07/620606号、及び1991年3月14日に公告された米国特許第07/670545号の一部継続出願であり、これらはそれぞれ本願発明の譲渡人に譲渡されている。

【0003】

20 【従来の技術】多数の試料で同時にPCRを実施するための自動化された熱サイクラーは、前記の特許明細書及び米国特許第5,038,852号明細書に記載されている。要約すれば、PCRは少量の特異的DNA配列を比較的短時間で著しく増幅することができる酵素方法である。該方法は、反対ストランドに対して交雑しかつターゲットDNAにおける勢力範囲を攻撃する2つのオリゴヌクレオチドプライマーを利用する。鋳型変性、プライマーアニーリング、及びDNAポリメラーゼによってアニールしたプライマーの延長を含む熱サイクルの反復系列は、その末端がプライマーの5'端部によって決定される特異的DNAフラグメントの指数関数型蓄積を生じる。

30 【0004】増幅すべきターゲットDNA、オリゴヌクレオチドプライマー、緩衝液、ヌクレオチドトリホスフェート及び有利にはTaqポリメラーゼのような熱安定性酵素からなる反応混合物を合しかつ反応管に入れる。次いで、管内に収容された反応混合物を、増幅したターゲットDNAを生じるために熱サイクラーでのPCRプロトコルとして公知の多数の熱トランジション及びソーク処理する。

40 【0005】反応管のアレーは、典型的にはそれぞれ1つのトレー中の6×8アレー又は8×12アレーに配置された48又は96管のいずれかからなる。該管のアレーを、それぞれの管の下方部分がブロックと均一に熱接触するように金属熱サイクラーブロックに入れる。次いで、該ブロックの温度を所定の数のサイクルのためにPCRプロトコルの所定の温度/時間プロフィールに関連して変動させる。

50 【0006】PCRプロフィールの変性工程は、二本鎖のDNAを一本鎖に分離するために反応混合物を約95

℃に加熱しかつ維持する。この高温では、蒸発が問題となる。PCRプロセス中の管内内容物の蒸発を阻止するために、ロウ又は油の層をそれぞれの管内の混合物の上面に配置するか、またはキャップを加熱カバーと共にそれぞれの管にはめる。

【0007】キャップの方が油又はロウ層より有利である。それというのも、このような層の適用は時間がかかり、めんどろでありかつ混合物汚染をまねく。これらのキャップは分離された個別のキャップであってもよく、管に対して一体結合されていてもよい。

【0008】選択的に、一連のプラスチックキャップと一緒に8又は12個の線状ストリップに連結することもできる。キャップのそれぞれは、管状の下方部分及びかつ上向きにドーム状の上方区分を有する。キャップのストリップを形成するように、一体タブによってキャップと一緒に結合する。

【0009】反応管のトレーには、典型的には適当な試料液体を充填し、単一ストリップ内のそれぞれの個々のキャップを、ドーム状部分が上になりかつ管状部分が反応管の内側に嵌合しシールするように、管に挿入する。該キャップは、反応管が保持装置によってトレー内部に保持されているので、個々のキャップストリップの一端部を引き上げることにより取り外すことができる。このようなキャップの反応管への取り付けは、比較的面倒であり、かつそれぞれ個々の管内へのそれぞれのキャップの管状部分の特殊な挿入には時間のかかる処理が必要である。

【0010】キャップをした反応管のトレーを熱サイクラーブロックに挿入し、加熱板カバーをブロック上に下降する。その際ドーム状キャップを押し下げて反応管の全てに一樣に着座しかつそれぞれの管と熱サイクラーブロックとの間の良好な熱的接触を保証する。加熱板は熱サイクラーブロック上に突出する管の上方部分上の閉鎖環境を提供する。この加熱板カバーは、両者とも熱サイクラーブロックの本体上に突出する管の上方部分内部又はキャップの下蒸気凝縮を阻止するために、熱サイクリング中のどの熱サイクリング温度よりも高い温度に維持される。従って、蒸発損失はキャップによって防止され、かつ内部蒸気凝縮は板状カバーの下の高められた温度により防止される。

【0011】また、熱平板カバーは、反応管内部の試料の温度に影響を及ぼす還流も防止する。還流は反応管内部の試料上の密閉空間内での循環する蒸発及び凝縮である。還流は熱サイクリングプロトコル中の試料温度を低くする。

【0012】熱サイクリングプロトコルが完了した後に、キャップをした反応管のトレーを熱サイクラーから取り出し、かつ室温に戻すことができる。次いで、キャップのストリップを管から、各々の管間の交差汚染を防止するために、慎重に管から取り除き、アレーをPCR

産物検出又はその他の処理のために移動させる。

【0013】個々のドーム状キャップのストリップからなるプラスチックキャップの配置は、高い処理量が必要とされない小型PCRのためには極めて好適である。この設計は、それぞれの個々の反応管を隔離する利点を提供するが、適所への位置決め及び取り外しがめんどろである。

【0014】

【発明が解決しようとする課題】従って、ユーザに対して、管の全アレーのシールの簡単かつ確実な方法並びにPCRプロセスの終了時に管への容易な、より効果的なアクセスを可能にする全面カバーもしくはブランケットを提供することである。

【0015】

【課題を解決するための手段】本発明によるカバーは、所定の立体配置で配置された複数の反応管をシールするための好適である反応管カバーの平面アレーである。この最も簡単な態様においては、本発明によるカバーは、複数の貫通孔を有し、該貫通孔の間に、所定の立体配置の反応管のそれぞれのためのカバー部分のアレーを形成するフレキシブルなプラスチック材料からなる平面シートである。この平面シートは、貫通孔が管と、個々の管の上面上のカバー部分との間に位置するように反応管の平面アレーの上面上に位置する。加熱板を反応管上のカバー上に下降させると、加熱板は該カバー及び管を押圧して熱サイクラーブロックと固定接触させ、次いでPCR法を実施する。加熱板を取り除くと、カバーは簡単に最短の時間消費を必要とするに過ぎない1回の動作で持ち上げられる。

【0016】この本発明のカバーの最も簡単な態様は、反応管のそれぞれの上方向リップの回り単一の上面シールを行う。カバー内のカバー部分間の貫通孔は、加熱された空気を管間をかつ加熱板から下向きに熱サイクラーブロックに向かって循環させ、熱サイクラーブロックの上に延びる反応管の部分内の蒸気凝縮を防止する。

【0017】第2の、より有利な実施態様は、カバー部分がウェブによって互いに所定の間隔で保持されたフレキシブルなプラスチック小塊であるシートカバーからなる。該小塊のそれぞれは、反応管の解放端部に嵌合して二重のシールを行うように形成されている。小塊のそれぞれは、下向きの凸面状下方部分を有し、かつ該下方部分の直接上に上向きの凸面状部分を有する。小塊のそれぞれを連結するウェブは、小塊の間に間隔を置いて該ウェブを貫通する貫通孔を有し、カバーの下及び上の熱循環を行う。

【0018】間隔を置いた相対関係が長方形のトレー内に保持される反応管の平面的長方形アレーをカバーするために利用される平面アレーである場合には、小塊は間隔を置いた直線の横列及び縦列に整列し、有利には該小塊の間に対角線方向に貫通孔を有する。小塊の間の貫通

孔は、加熱板と、熱サイクラーブロック上に延びる反応管の上側との間を空気を循環させる。

【0019】それぞれの小塊は、中央シート又はウェブの面から延びる外側に向かって延びる外側に向いた凸面状の上方部分及び下方部分を有する。小塊のそれぞれの下方部分は、有利には半球形の形状を有し、該形状は反応管の口の内径に等しいか又はそれよりも小さい直径を有する。この半球形形状は、小塊のそれぞれを2つの形式で管の1つに嵌合させかつ中心的にシールする。第1に、半球形部分は、口に隣接した管の内側表面の回りに環状シールを形成するように管に下向きに嵌合する。第2に、半球形の下方部分の外周又は底の回りのウェブは、管の口の上表面に対して環状の平面なシールを形成する。

【0020】小塊の上方部分は、上向きの凸面を有し、かつ有利には上向きの凸面状部分から上向きに延びる中心ニップルを有する。このニップルは、円筒状突起の形、又はより有利には上方の凸面状部分の上に鉛直方向に延びる平滑な、湾曲した、ドーム状の突起であってよい。

【0021】パーキンエルマー社の GeneAmp(R) PCR システム熱サイクラーで本発明によるカバーを使用した試験で、試料分解を呈することなく前記の通常の個々のキャップストリップを用いた管と同じ PCR 結果が得られた。本発明のカバーは、あらゆる液体又は蒸気漏洩を阻止するための管の効果的シールを提供する。小塊の上方部分のニップルが、加熱板蓋に粘着せず、かつ反応管の全てが熱サイクラーブロック内に確実にシールされることを保証する有効な下降力をもたらす。

【0022】

【実施例】次に図示の実施例につき本発明を詳細に説明する。

【0023】本発明に基づくカバーの第1実施例は、図1に上面図で示されており、かつ図2の熱サイクラーブロックに配置された反応管のアレーに設置される。カバー10は、トレイ内に保持された反応管の相応する平面アレーの中心に相応する所定の長方形の立体配置で配置された反応管カバー部分12の平面アレーからなる、有利にはシリコンゴムのフラットシートである。代表的数のカバー部分が、図1に鎖線で示されている。多数の孔14がカバー部分12の間に設けられている。

【0024】図2は、熱サイクラーブロック20中に延びる反応管18のトレイを含む熱サイクラーの部分的断面図を示す。管18のそれぞれは、有利には熱サイクラーブロック20の上表面より高くない液面まで反応混合物22を収容し、かつ解放端部24を有する。

【0025】カバー10は、管18の解放端部24と、トレイアセンブリ16の上表面26との間の距離よりも僅かに大きい厚さを有する。従って、加熱板28をトレイアセンブリ16の上表面へ下降させると、カバー

10は反応管18の上面に向かって押し込まれ、該上面を熱サイクラーブロック20と固定接触させる。同時に、カバー10は、それぞれの管18の解放端部24の環状上面に対して押圧されることにより管18のそれぞれの解放端部24全体をシールする。

【0026】加熱板28は、管の上部分内での蒸気凝縮を防止するためにブロック30の上に延びる反応管18の部分の周囲の空気を加熱するように設計されている。シリコンゴムカバー10は熱バリヤーであり、孔14は加熱板28の下を空気を循環させるために重要である。加熱板をトレイ16の上縁部に対して係止させると、密閉空間は急速に、孔14を経る輻射及び滞留熱による熱サイクラーブロックの温度よりも高い温度に急速に加熱されかつ維持される。従って、本発明による第1実施例に基づくカバー10は、アレー内のそれぞれの管の解放端部の回りに単一の環状シールを生じる。カバー10の厚さは、トレイ16の上端部26の上に突出するために十分であるべきである。しかしながら、該厚さは、カバー部分の下側での蒸気凝縮を防止するために、環状のシール部分の内側のシリコンゴムカバーによる熱伝達を低下させるほど大きいべきでない。管の解放端部24とトレイ16の上表面26との間の距離よりも約1/8インチ大きい厚さが、ほぼ最適であると見なされる。

【0027】中心距離9mmの反応管の典型的8×12アレーのためには、貫通孔は有利にはほぼ4mmの直径を有するべきである。カバーの厚さは、板カバーを下降させると、アレー内のそれぞれの管のために適切なシールをもたらす適切な厚さを提供すべきであるが、可能な限り薄いべきである。

【0028】フレキシブルなプラスチックシート材料は、有利にはシリコンゴムである。しかしながら、高温抵抗能力及び35〜65ジュロメータの範囲内、有利には約50ジュロメータのジュロメータを有する任意のフレキシブルなプラスチック材料が有利である。この類型の材料は、高温で長い寿命を有する。シート材料は、反応管内容物にさらされるカバーの下での凝縮を防止する、0.001W/cm・°K、有利には0.002〜0.004W/cm・°Kの範囲内の熱伝導率を有し、かつPCR法と相容性である。

【0029】本発明によるカバーの第2実施例は、図3に上面図、及び図4に部分的側面図で示されている。カバー50は、トレイ内に保持された反応管の相応する平面アレーの中心の相応する所定の長方形の立体配置で配置された個々の反応管カバーもしくは小塊52からなる平面アレーである。個々のカバーもしくは小塊52のそれぞれは、フレキシブルなプラスチック材料からなりかつ互いに所定の相対間隔で一体ウェブ54によって保持されている。ウェブ54は小塊52と一体であってよく、かつ成形された又は適当な位置にウェブ54に接着

された小塊52を有する同じ材料又は異なった材料から製造されていてもよい。

【0030】図4に最良に示されているように、小塊52のそれぞれは、別の形状を使用することもできるが、有利には下向きの凸面、例えばドーム状に形成された下方部分56を有する。小塊52は下方部分56上に上向きに凸面の上方部分58を有する。上方部分58から上向きに、一体ニップル60が延びている。ニップル60は図4に示されているように全体的に丸味を帯びた円錐形突起であってよく、又は丸味を帯びた先端を有する円筒形柱状であってよい。ニップル60上の丸味を帯びた先端の目的は、熱板64を力Fでカバー50上に下降させた際に、ニップルが図5に示されている熱板64の下表面に付着するのを阻止することである。

【0031】図5は、熱サイクラーブロック70内へ延びる反応管68のトレー66を収容する熱サイクラーの部分的断面図を示す。加熱板64をトレー66上に下降させると、ニップル60は下向きに押圧され、管68内に着座しかつシールし、かつ一方管68を熱サイクラーブロック70内に固定接触させる。

【0032】ニップル60の丸味を帯びた上方先端は、PCRプロトコルの完了後にトレー66との係合から取り外した場合、熱板64の下側に向かう吸引作用が発生するのを阻止する。このことはカバー52が板64と一緒に意図せずに持ち上がるのを防止する。

【0033】加熱板64は、管68の上方部分内での蒸気凝縮を防止するために、ブロック70上に延びる反応管68の部分の回りの空気を加熱するように設計されている。本発明に基づくシリコンゴムカバーは断熱体であるので、小塊52の縦列と横列の間に貫通孔72が設けられている。これらの貫通孔は、加熱板64の下及びブロック70の表面に上の空気の放射熱伝達及び対流循環を可能にする。従って、熱板64はトレー66の上端部に対して載るので、その間に密閉空間が形成され、該空間はブロック70の温度よりも高い温度に急速に加熱されかつ維持される。

【0034】本発明によるカバーの第2実施例は、それぞれの反応管上の2つの分離されたシールを行う。その第1のシールは、管68の口の上方表面76と、小塊52の底部の回りのウェブ54の部分との間で行われる。第2のシールは、半球状の下方部分56の環状部分と反応管68の口の回りの内側表面74との間で行われる。別の実施例では、この第2のシールは、該シールのための大きな接触表面を形成するように、凸面状下方部分の円筒状延長部によって構成されていてもよい。

【0035】力Fを加熱板から取り除きかつ板を、トレー66を取り外すことができるように持ち上げると、カバーは管68のアレー上の適所に残る。管68のアレー全体は、1つの運動でカバー10を持ち上げるにより簡単に取り外すことができる。従って、カバーの取り

付け及び取り外しは、最短時間を要し、適切なシーリングを保証し、操作時間を最短にし、よって分析のためのコスト低下をもたらす簡単な処置である。

【0036】カバー部分12又は小塊50は、96個の反応管の標準アレーに相応して9mmの中心距離の間隔を有する。該貫通孔は、直径が約4mmである。もちろん、反応管トレー設計に基づき別の間隔及び寸法を利用することができる。有利なシリコンゴムは、希硝酸、希水酸化ナトリウム、次亜塩素酸ナトリウム（ブリーチ）及びエタノールに対して化学的抵抗性を有し、ショアーA50の硬度を有するべきであり、かつオートクレーブ処理可能であるべきである。この適用において、PCR生成物及び試薬の対して不活性であり、オートクレーブ処理可能であり、かつ実質的に有害な効果を伴わずに次亜塩素酸塩溶液中で洗浄可能であるので、有利である。好適なシリコンゴムは、High Tech Rubber Company, Anaheim, CA から市販されている。

【0037】フレキシブルであり、使用される試薬との反応に対して不活性であり、かつ100℃を超える温度に対して繰り返し熱サイクリングに対して耐えることができる限り、別の材料を使用することもできる。また、小塊はそれぞれ、加熱板から小塊を介する全体的熱伝達を増大させるために金属“B-B”のような高い熱伝導性材料の内部充填物を有することができる。本発明によるカバー10及び50は、反応管の全部のトレーと共に使用する必要がない。例えば、横列8個と縦列12個、計96個の管を有するアレーを、有効に本発明によるカバーと共に使用することができる。しかしながら、任意の数の管を含む試料トレーが、本発明によるカバーのいずれでも適切にシールされる。従って、本発明によるカバーは、常用のキャップストリップを有効に交換することができ、従って処理中に著しい時間が節約される。

【0038】カバーの全実施例は、管のそれぞれを極めて良好に密封しかつ漏洩を防止し、管が油不在のままであるように操作し、熱板から取り除のが容易であり、かつ加熱板に粘着しない。

【0039】本発明をその特殊な実施例に関して記載したが、ここに開示した本発明の技術思想から逸脱することなく、多くの変化、改変及び変更を行うことができることは自明である。例えば、カバー10及び50の図示の実施例は、長方形のアレーである。該アレーは、トレー配置に基づき、円形、他の多角形又は環状配列であってもよい。更に、貫通孔は、図1及び図3に示されているように、直線的に隣接した小塊の間又は小塊の間に対角線方向に配置されていてもよい。これらはまたスロット又はカバー部分が連結されるような長さの別の設計であってよい。従って、特許請求の範囲に記載の技術思想及び広義の範囲内に含まれる全ての变化、改変及び変更も本発明に包含される。本発明の明細書に引用した全ての特許出願、特許及びその他の刊行物も、それらの全て

が含まれる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 本発明の第 1 実施例に基づくカバーの上面図である。

【図 2】 反応管に設置した図 1 に示したカバーを有する熱サイクラー及び反応管トレーの部分的断面図である。

【図 3】 本発明の第 2 実施例に基づくカバーの上面図である。

【図 4】 図 3 に示した本発明による方法の第 2 実施例の部分的拡大側面図である。

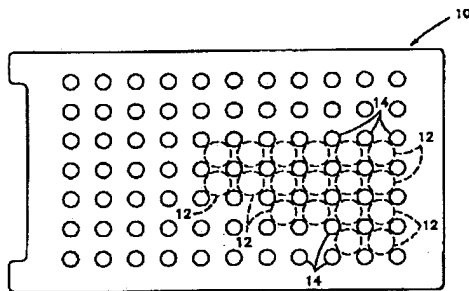
*10

*【図 5】 熱サイクラーアセンブリーと本発明の第 2 実施例に基づくカバーを使用する反応管トレーの部分的断面図である。

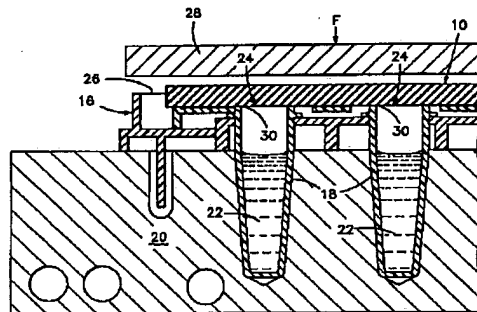
【符号の説明】

10, 50 カバー、 12 カバー部分、 14, 72 貫通孔、 16, 66 トレー、 18, 68 管、 20, 70 熱サイクラーブロック、 22 反応混合物、 24 解放端部、 28, 64 加熱板、 52 小塊、 54 ウェブ、 60 ニップル

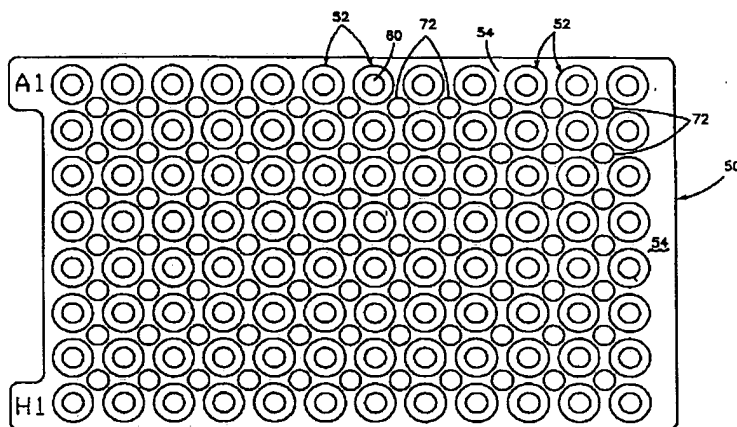
【図 1】



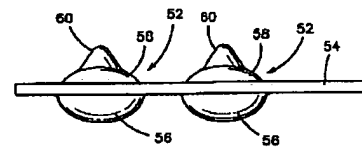
【図 2】



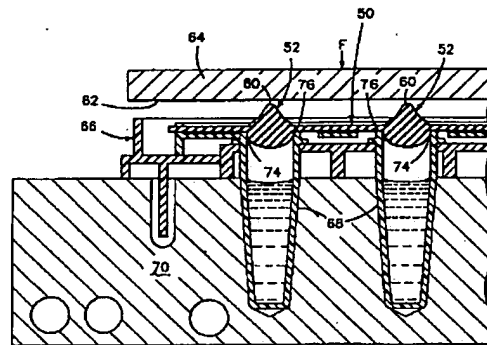
【図 3】



【図 4】



【図5】



フロントページの続き

(72)発明者 ロバート ラグーザ
 アメリカ合衆国 コネチカット ニュータ
 ウン ウィリー レーン 3

(72)発明者 ラルフ キース
 アメリカ合衆国 コネチカット トランブ
 ル オークランド ドライヴ 14